



Rituximab (Mabthera) a progresivní multifokální leukoencefalopatie u pacientů léčených pro revmatoidní artritidu

Říjen 2009

Vážená paní doktorko, vážený pane doktor

Shrnutí

MabThera je v kombinaci s metotrexátem indikována k léčbě dospělých pacientů s těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří vykazují nedostatečnou odpověď nebo nesnášenlivost na léčbu jinými nemoc modifikujícími protirevmatickými léky (DMARD), která zahrnuje jednu nebo více terapií inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF).

V září 2009 byl u pacienta s revmatoidní artritidou (RA), který v minulosti nebyl léčen metotrexátem či antagonisty TNF, hlášen fatální případ progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Jedná se o třetí případ PML hlášený u pacienta s RA léčeného MabTherou. Případy PML byly rovněž hlášeny u pacientů léčených MabTherou pro jiná autoimunitní onemocnění.

- Předepisující lékaři by měli být informováni, že případ PML (která končí obvykle fatálně) byl nyní hlášen u pacienta bez přítomnosti jiných rizikových faktorů, než je léčba MabTherou.
- Připomínáme tudíž předepisujícím lékařům, že MabThera není indikována pro první linii léčby RA

Další informace o bezpečnostním problému:

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) je vzácné, progresivní demyelinizující onemocnění centrálního nervového systému, které obvykle vede k úmrtí či závažnému postižení. PML je způsobena aktivací JC viru. JC virus je přítomný v latentní formě u 40- 80% zdravých dospělých jedinců. Faktory způsobující aktivaci latentní infekce nejsou dosud plně známy. PML byla hlášena u HIV-pozitivních pacientů, imunokomprimovaných pacientů s nádorovým onemocněním, transplantovaných pacientů a pacientů s autoimunitním onemocněním neléčených MabTherou. Nejsou známa žádná preventivní opatření spolehlivě vedoucí k prevenci PML ani adekvátní léčba PML.

Třetí případ PML byl hlášen u pacienta s revmatoidní artritidou (RA) léčeného MabTherou. Jednalo se o 73-letou ženu s 3 roky trvající diagnózou seronegativní RA. Předchozí a/nebo souběžná léčba RA zahrnovala leflunomid, hydroxychloroquin a prednizon. Další léčebná anamnéza zahrnovala hypertenzi, hypothyreózu, osteoporózu, rekurentní bronchitidu a cerebrovaskulární příhodu.

V únoru 2009 dostala pacientka jeden cyklus léčby MabThera (1000 mg podaných v intervalu dvou týdnů. Po 4 až 6 měsících od léčby MabTherou se u ní rozvinula dysestezie a ataxie. PML byla diagnostikována na základě klinické symptomatologie, výsledků MRI a detekce JC virové DNA v mozkomíšním moku metodou PCR.

Jedná se o první případ PML u pacienta s revmatoidní artritidou léčeného MabTherou, který v minulosti nebyl léčen metotrexátem či antagonisty TNF.

V minulosti byly hlášeny dva fatální případy potvrzené PML u pacientů s RA léčených MabTherou. Jednalo se o 51-letou a 73-letou ženu s přítomnými dalšími možnými rizikovými faktory pro rozvoj PML, včetně orofaryngeální malignity léčené chemoterapií a radioterapií a/nebo dlouhotrvající lymfopenie před zahájením a v průběhu léčby MabTherou.

Léčivému přípravku MabThera v indikaci RA bylo exponováno přibližně 100,000 pacientů.

Potenciální mechanismus MabThery v rozvoji PML není znám.

MabThera (rituximab) je monoklonální protilátka proti antigenu CD20, přítomném na povrchu normálních a maligních B-lymfocytů. Kromě RA je indikována i pro léčbu různých malignit (viz. Souhrn údajů o přípravku).

Další informace a doporučení lékařům:

Lékaři by měli být ostražití k prvním příznakům, jež mohou svědčit pro PML. Mezi tyto příznaky lze zahrnout poruchy zraku, motorické dysfunkce, narušení kognitivních funkcí spojené obvykle s nemotorností, slepotou, výraznou slabostí podobající se hemiparéze a s poruchami chování. Dalšími symptomy jsou senzorické poruchy, závratě a záchvaty křečí.

Pokud se u pacienta objeví tyto příznaky, musí být léčba přípravkem MabThera přerušena, dokud se diagnóza PML nevyloučí. Měla by být zvážena konzultace s neurologem.

Lékař by měl pacienta vyšetřit a zhodnotit, zda symptomy ukazují na neurologickou dysfunkci a pokud ano, zda se může jednat o symptomy PML. V případě jakékoli pochybnosti by mělo být provedeno další vyšetření, které může zahrnovat MRI, lumbální punkci na vyšetření JC virové DNA v mozkomíšním moku či opakované neurologické vyšetření (viz. bod 4.4.SPC).

Žádáme lékaře, aby před podáním MabThery poskytli pacientům kopii patientské karty.

Hlášení nežádoucích účinků:

Připomínáme lékařům povinnost hlásit SÚKL jakékoli podezření na závažné a neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku MabThera (předávkování, neúčinnost atd.)

Hlášení, prosím, zasílejte SÚKL na formuláři CIOMS – Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčiva, formulář je ke stažení na www.sukl.cz, oddíl Rychlé odkazy. Adresa pro zaslání: Šrobárova 48, 100 41, Praha 10, nebo faxem na číslo 272185816. K hlášení můžete také využít interaktivní webový formulář, který je k dispozici na www.sukl.cz (oddíl Rychlé odkazy).

Podezření na nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem MabThera hlase, prosím, paralelně na firmu Roche s.r.o., Dukelských hrdinů 52, 17000 Praha 7, telefon: 00420 602 298 181.

Kontaktní osoba Roche s.r.o. pro otázky týkající se nežádoucích účinků:

MUDr. Lucie Otčenášková. E-mail: lucie.otcenaskova@roche.com, mobil: +420-602 298 181.

Další komunikace:

V případě dalších odborných dotazů týkajících se této problematiky, se prosím obračejte na níže uvedený kontakt:

MUDr. Renata Arias/Medical Manager. E-mail: renata.arias@roche.com, tel.: +420 220 382 153, mobil: +420-602 267 251.

S pozdravem

MUDr. Lucie Otčenášková
Pharmacovigilance Manager

MUDr. Renata Arias
Medical Manager